



ZAŚWIADCZENIE

Instytut Włókien Chemicznych

Łódź, Polska

złożył w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej dnia 09 stycznia 2002 r. podanie o udzielenie patentu na wynalazek pt., „Kompleks chitozanowo-wapniowy i sposób wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego.”

Dołączone do niniejszego zaświadczenia opis wynalazku, zastrzeżenia patentowe są wierną kopią dokumentów złożonych przy podaniu w dniu 09 stycznia 2002 r.

Podanie złożono za numerem P-351601.

Warszawa, dnia 20 lutego 2003 r.

z upoważnienia Prezesa

mgr Jowita Mazur
Specjalista

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

Kompleks chitozanowo-wapniowy i sposób wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego

Przedmiotem wynalazku jest kompleks chitozanowo-wapniowy i sposób jego wytwarzania.

Z publikacji w czasopismach „International Journal of Biological Macromolecules”, tom 9, str. 109, rok 1987, „Carbohydrate Polymers”, tom 8, str. 1-21, rok 1988, tom 11, str. 205-307, rok 1989, „Talanta”, tom 16, str. 1571-1579, rok 1969, „Carbohydrate Polymers”, tom 36, str. 267-276, rok 1998 oraz monografii „Chitin Chemistry”, Mac Millan Press Ltd, W. Brytania, rok 1992, str. 222-225 i „Advances in Chitin Science”, tom IV, Universität Potsdam, Niemcy, rok 2000, str. 202-205 znane jest zjawisko sorpcji jonów metali alkalicznych przez chitozan w postaci stałej lub rozpuszczony w wodnych roztworach kwasów organicznych i nieorganicznych. Ilość związanych jonów wapnia Ca (II) jest zdecydowanie niska w porównaniu do innych jonów metali alkalicznych i wynosi tylko $0,4-0,8 \cdot 10^{-3}$ mola/g chitozanu. Zwiększoną zdolność do wiązania jonów wapnia Ca (II) stwierdzono w przypadku rozpuszczalnych pochodnych chitozanu, takich jak karboksymetylochitozan, karboksybutylochitozan, karboksybenzylochitozan czy też fosfonian N-metylenochitozanu, przy czym wytworzone kompleksy tych pochodnych z jonami Ca (II) są nierozpuszczalne. Nie są znane trwałe kompleksy chitozanu z jonami wapnia Ca (II) rozpuszczalne w wodzie lub tworzące stabilne zawiesiny odporne równocześnie na podwyższoną temperaturę.

Kompleks chitozanowo-wapniowy według wynalazku stanowi połączenie jonów wapnia Ca (II) z mikrokrystalicznym chitozanem, zawierające nie mniej niż 0,01% wagowego polimeru o średnim ciężarze cząsteczkowym nie niższym niż 10000 daltonów, stopniu polidispersji nie niższym niż 2,0 i stopniu deacetylacji nie niższym niż 65%.

Kompleks charakteryzuje się wskaźnikiem wtórnego pęcznienia nie niższym niż 300%, odczynem pH nie niższym niż 7,0 i zawartością jonów Ca (II) nie niższą niż 0,1% wagowego, w stosunku do chitozanu.

Według wynalazku jony wapnia Ca (II) z mikrokrystalicznym chitozanem połączone są korzystnie wiązaniami koordynacyjnymi i/lub wiązaniami II rzędu, jak wiązania wodorowe.

Sposób wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego według wynalazku polega na tym, że do zawiesiny mikrokrystalicznego chitozanu, zawierającej nie mniej niż 0,01% wagowego polimeru o średnim ciężarze cząsteczkowym nie niższym niż 10000 daltonów, stopniu polidispersji nie niższym niż 2,0, stopniu deacetylacji nie niższym niż 65%, wskaźniku wtórnego pęcznienia nie niższym niż 300% i wskaźniku pH nie niższym niż 7,0, wprowadza się sole wapniowe, jak chlorek wapnia czy octanu wapnia, w ilości nie mniejszej niż 0,1% wagowego Ca(II), korzystnie 10-50% wagowych, w stosunku do chitozanu. Następnie mieszaninę poddaje się mieszaniu w temperaturze nie niższej niż 10°C, korzystnie 20-40°C, w czasie nie krótszym niż 1 minuta, korzystnie 30-120 minut. Wytworzony kompleks chitozanowo-wapniowy ewentualnie zateża się i suszy znanymi sposobami.

Proces wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego można prowadzić dwuetapowo. Etap wstępny wytwarzania mieszaniny mikrokrystalicznego chitozanu i soli wapniowych prowadzi się przy prędkości obrotowej nie wyższej niż 100 obrotów/minutę, a następujący po nim etap wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego prowadzi się przy prędkości obrotowej 100-5000 obrotów/minutę.

Kompleks chitozanowo-wapniowy według wynalazku charakteryzuje się występowaniem połączeń, głównie typu koordynacyjnego, pomiędzy jonami wapnia Ca (II) z ugrupowaniami amidowymi i wodorotlenowymi chitozanu, a także powstawaniem wiązań wodorowych pomiędzy grupami amidowymi, aminowymi i wodorotlenowymi wewnątrzcząsteczkowymi i międzycząsteczkowymi w łańcuchach chitozanu. Wiązania te charakteryzują się wysoką energią przewyższającą znane formy chitozanu. W wyniku ich występowania następuje utrwalenie struktury kompleksu chitozanowo-wapniowego, dzięki czemu posiada on wysoką stabilność i dużą zawartość jonów wapnia.

Zaletą sposobu według wynalazku jest wytwarzanie w prosty sposób kompleksu chitozanowo-wapniowego o unikalnych właściwościach, takich jak wysoka zawartość związanych jonów wapnia Ca (II), wysoki wskaźnik wtórnego pęcznienia, stabilność, także w podwyższonej temperaturze oraz aktywność biologiczna.

Zaletą kompleksu chitozanowo-wapniowego jest jego wyższa aktywność biologiczna, zwłaszcza w specjalnych zastosowaniach medycznych, w stosunku do znanych form chitozanu.

Kompleks chitozanowo-wapniowy znajduje zastosowanie przede wszystkim w medycynie i farmacji.

Przedmiot wynalazku ilustrują przedstawione poniżej przykłady wykonania nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Do mieszalnika, zaopatrzonego w układ mieszadeł wolno i szybkoobrotowego, wprowadzono 100 części wagowych żelopodobnej zawiesiny mikrokrystalicznego chitozanu, charakteryzującego się zawartością polimeru równą 2,5% wagowych, średnim ciężarem cząsteczkowym $\bar{M}_v = 250\text{kD}$, stopniem polidispersji $Pd = 2,48$, stopniem deacetylacji $DD = 83,2\%$, wskaźnikiem wtórnego pęcznienia $WRV = 1240\%$ i $pH = 7,20$, po czym dodawano stopniowo w czasie 15 minut, przy ciągłym mieszaniu z prędkością 150 obr/min, 2,5 części wagowych chlorku wapnia o wymiarach cząstek 100 mesh. Proces mieszania prowadzono w temperaturze 23°C , w czasie 10 minut, a następnie wytwarzano kompleks chitozanowo-wapniowy, w czasie 10 minut, przy ciągłym mieszaniu z prędkością obrotową równą 4500 obrotów/minutę.

Otrzymano 102,5 części wagowych kompleksu chitozanowo-wapniowego w postaci stabilnej zawiesiny chitozanowej zawierającej 2,46% wagowych polimeru o $\bar{M}_v = 245\text{ kD}$, $Pd = 2,56$, $DD = 83,2\%$, $WRV = 850\%$ i $pH = 7,11$ oraz 21,98% wagowych wapnia Ca (II)

Przykład II. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 120 części wagowych modyfikowanego mikrokrystalicznego chitozanu w postaci żelopodobnej zawiesiny, charakteryzującego się zawartością polimeru 3,2 % wagowych, $\bar{M}_v = 602\text{ kD}$, $Pd = 2,96$, $DD = 85,6\%$, $WRV = 750\%$ i $pH = 7,24$, a następnie przy ciągłym mieszaniu z szybkością 150 obrotów / minute wprowadzano przez 5 minut 1,0 część wagową chlorku wapnia o wymiarach cząstek 100 mesh. Proces wytwarzania kompleksu chitozanowo- wapniowego prowadzono dwuetapowo w temperaturze 26°C , stosując w pierwszym etapie szybkość obrotową mieszadła równą 100 obr/min w czasie 15 minut, a w drugim etapie 4000 obr/min w czasie 45 minut.

Otrzymano 121 części wagowych kompleksu chitozanowo- wapniowego w postaci stabilnej zawiesiny chitozanowej zawierającej 2,97% wagowych polimeru o $\bar{M}_v = 590\text{kD}$, $Pd = 2,96$, $DD = 85,6\%$, $WRV = 650\%$, $pH = 7,15$ oraz 5,73% wagowych wapnia Ca (II)

Przykład III. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 150 części wagowych modyfikowanego mikrokrystalicznego chitozanu, charakteryzującego się zawartością polimeru 2,5% wagowych, $\bar{M}_v = 602\text{kD}$, $Pd = 2,96$, $DD = 85,6\%$, $WRV = 750\%$ i $pH = 7,24$, a następnie przy ciągłym mieszaniu z szybkością 150 obrotów / minutę, wprowadzano w czasie 5 minut 1,8 części wagowych chlorku wapnia o wymiarach cząstek 80 mesh. Proces wytwarzania kompleksu chitozanowo- wapniowego prowadzono przez 60 minut w temperaturze 30°C .

Otrzymano 151,8 części wagowych kompleksu chitozanowo- wapniowego w postaci stabilnej zawiesiny chitozanowej w formie mikrokrystalicznej, zawierającej 2,47% wagowych polimeru o $\bar{M}_v = 590\text{kD}$, $Pd = 3,06$, $DD = 85,6\%$, $WRV = 710\%$, $pH = 7,14$ oraz 10,56% wagowych wapnia Ca (II).

Przykład IV. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 100 części wagowych żelopodobnej zawiesiny mikrokrystalicznego chitozanu, charakteryzującego się zawartością polimeru równą 2,85% wagowych, $\bar{M}_v = 590\text{kD}$, $Pd = 3,58$, $DD = 85,6\%$, $WRV = 980\%$ i $pH = 7,3$, a następnie przy ciągłym mieszaniu wprowadzono 100 części wagowych 10% wodnego roztworu octanu wapniowego. Zawartość mieszalnika mieszano przez 1 godzinę w temperaturze 15°C , po czym zateżano uzyskany kompleks chitozanowo- wapniowy w postaci stabilnej zawiesiny chitozanowej zawierającej 4,9% wagowych wapnia Ca(II) i 2,43% wagowych polimeru o $\bar{M}_v = 582\text{kD}$, $Pd = 3,52$, $WRV = 700\%$, $pH = 7,25$.

INSTYTUT WŁÓKIEŃ CHEMICZNYCH
ul. M. Skłodowskiej-Curie 19/27
90-570 Łódź — tel. 37-65-10
Regon 000042127

Z-ca DYREKTORA
cs. Nauk o Badawczych
P. of. dr hab. inż. Henryk Struszczyk

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompleks chitozanowo-wapniowy, znamienny tym, że stanowi połączenie jonów wapnia Ca (II) z mikrokryształicznym chitozanem, zawierające nie mniej niż 0,01% wagowych polimeru o średnim ciężarze cząsteczkowym nie niższym niż 10000 daltonów, stopniu polidispersji nie niższym niż 2,0 i stopniu deacetylacji nie niższym niż 65%, charakteryzujące się wskaźnikiem wtórnego pęcznienia nie niższym niż 300%, odczynem pH nie niższym niż 7,0 i zawartością jonów wapnia Ca (II) nie niższą niż 0,1% wagowego, w stosunku do chitozanu.
2. Kompleks chitozanowo-wapniowy według zastrz. 1, znamienny tym, że jony wapnia Ca (II) z mikrokryształicznym chitozanem połączone są wiązaniami koordynacyjnymi i/lub wiązaniami II rzędu, jak wiązania wodorowe.
3. Sposób wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego, znamienny tym, że do zawiesiny mikrokryształicznego chitozanu, zawierającej nie mniej niż 0,01% wagowego polimeru o średnim ciężarze cząsteczkowym nie niższym niż 10000 daltonów, stopniu polidispersji nie niższym niż 2,0, stopniu deacetylacji nie niższym niż 65%, wskaźniku wtórnego pęcznienia nie niższym niż 300% i odczynie pH nie niższym niż 7,0, wprowadza się sole wapniowe, jak chlorek wapnia czy octanu wapnia, w ilości nie mniejszej niż 0,1% wagowego Ca(II), korzystnie 10-50% wagowych, w stosunku do chitozanu, po czym mieszaninę poddaje się mieszaniu w temperaturze nie niższej niż 10°C, korzystnie 20-40°C, w czasie nie krótszym niż 1 minuta, korzystnie 30-120 minut, a wytworzony kompleks chitozanowo-wapniowy ewentualnie zateża się i suszy znanymi sposobami.
4. Sposób według zastrz. 3, znamienny tym, że prowadzi się go dwuetapowo, przy czym etap wstępny wytwarzania mieszaniny mikrokryształicznego chitozanu i soli

wapniowych prowadzi się przy prędkości obrotowej nie wyższej niż 100 obrotów/minutę, a następujący po nim etap wytwarzania kompleksu chitozanowo-wapniowego prowadzi się przy prędkości obrotowej 100-5000 obrotów/minutę.

INSTITUT WŁÓKIEŃ CHEMICZNYCH
ul. M. Skłodowskiej-Curie 19/27
50-570 Łódź — tel. 37-65-10
Fegon 000043133

Z-ca DYREKTORA
os. Nauki i Badawczych
P. J. C. - hab. inż. Henryk Struszczyk

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☒ OTHER: black dots

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.